Aus dem Strahleninstitut (Prof. Dr. Voltz) an der Universitätsfrauenklinik zu München.
Vorstand: Direktor Prof. Dr. H. E. Eymer.

Zur Frage der Sensibilisierung der Gewebe für Röntgenstrahlen

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt
und einer Hohen Medizinischen Fakultät
der
Bayer. Ludwig-Maximilians-Universität München

vorgelegt von

Karl August Freytag

Verlag Carl Nieft, Bleicherode am Harz
1939

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der
Bayer. Ludwig-Maximilians-Universität zu München.
Referent: Prof. Dr. H. E. Eymer.
Direktor der Universitätsfrauenklinik zu München.

Referent: Prof. Dr. H. E. Eymer
Direktor der Universitätsfrauenklinik zu München.

Tag der mündlichen Prüfung: 28. VI. 1938.

Diese Dissertation ist gleichzeitig als Broschüre
im Verlag Carl Nieft, Bleicherode a. H., erschienen

Inhaltsverzeichnis.

Seite

A. Einführung.

1. Aus welchen Erwägungen heraus kam man zur Sensibilisierung? 4

2. Was heißt Sensibilisierung? 4

3. Auf welche Gesetze und Hypothesen stützt sie sich? 5

B. Welche Sensibilisierungsverfahren gibt es? 5

a) Biologische Sensibilisierung:

1. Hypophysenvorbestrahlung. 6

2. Cholininjektion. 6

3. Entzündungerregende Faktoren: 7
Arterielle Hyperämie, Jod und Jodpräparate, Senföl, galvanischer Strom, Diathermie, U.V.-Licht, Wärme, Krotonöl, Terpentin, Chrysarobin usw.

4. Dextroseinjektion. 10

b) Physikalische Sensibilisierung:

1. Dextrocid. 10

2. Sekundärstrahlen. 11

3. Kataphorese. 13

C. Rückblick über Verwendungsmöglichkeit der Sensibilisierungsmittel. 14

Literatur. 15

Die Sensibilisierung gehört zu den unterstützenden Methoden in der Röntgentherapie. Die Erfahrung, daß der Sensibilitätsunterschied gegen Röntgenstrahlen zwischen gesundem und Tumorgewebe nur sehr gering ist, führte zu dem Gedanken einer Sensibilisierung des kranken Gewebes. Es ist Aufgabe der Strahlentherapie z. B. ein Carcinom zum Abbau zu bringen, es zu zerstören. Da das Carcinom aber nicht etwas Isoliertes, sondern im Organismus eingebettet ist, so bestrahlen wir gleichzeitig gesundes Gewebe und schädigen auch dieses wegen des geringen Sensibilitätsunterschiedes beider. Diese Tatsache führt also zu einer Begrenzung der angewandten Röntgenenergie und damit zu einer Leistungsverminderung. Eine Steigerung der Strahlenempfindlichkeit der Tumorzellen durch irgendwelche Hilfsmittel, wie z. B. durch Entzündung erregende Faktoren — also eine Sensibilisierung — könnte den Sensibilitätsunterschied vergrößern und damit zu einer Leistungssteigerung führen. Weiterhin ist die biologische Wirkung der Röntgenstrahlen auf die Krebszelle mit der Absorption der Strahlen in der Krebszelle eng verknüpft. Auch ist es wahrscheinlich, daß nicht der primären Röntgenstrahlung selbst, sondern irgendeiner von ihr im Gewebe erzeugten Sekundärstrahlung die biologische Wirkung zuzuschreiben ist. Gelingt es, das Absorptionsvermögen des Tumorgewebes für Röntgenstrahlen vielleicht durch Sekundärstrahlen künstlich zu steigern, d. h. das Gewebe zu sensibilisieren, so würde damit wiederum eine Leistungssteigerung der Röntgentherapie erzielt sein.

Als Vorbild dienten diesen Gedankengängen Erscheinungen der Photosensibilisierung, bei der durch Wirkung von Sensibilisatoren die Hautorgane lichtempfindlich werden, wie z. B. bei der Buchweizenkrankheit der hellfarbigen Schweine und Schafe, der variola aestivalis, die beim Menschen hydroa vacciniformis genannt wird. Auch die Pellagra oder Maisvergiftung gehört in diese Gruppe. Professor Voltz erklärt 1922 den Begriff der Sensibilisierung wie folgt:

„Ein lebendiges System für Strahlen zu sensibilisieren heißt, dieses System durch Kräfte, die nur auf dieses System einwirken, im gleichen Sinne zu beeinflussen, wie die Strahlenenergie selbst wirkt. Eine sensibilisierende Kraft ist also immer ein additives Moment im Sinne der einwirkenden Strahlenkraft."

Da die Sensibilisierung eines lebenden Systems eng mit seiner Sensibilität verknüpft ist, so möchte ich auf Gesetze und Theorien hierüber eingehen. Voltz bringt in einer Theorie die Sensibilitätsunterschiede lebender Gewebe für Strahlenenergie mit ihren energetischen Funktionen in Zusammenhang und schreibt darüber:

1. Eine Zelle, also ein lebendes System, ist umso radiosensibler, je mehr kinetische Energie in ihr vorhanden ist, in einem je labileren Zustand sich ihre Energie befindet.

2. Eine Zelle ist umso weniger radiosensibel, je mehr potentielle Energie in ihr ist, in einem je stabileren Zustand sich ihre Energie befindet.

Wendet Voltz diese Sätze auf das Bergonnier-Tribondeausche Gesetz an, so ergibt sich:

„Eine Zelle ist umso radiosensibler,

1. je größer die Arbeitsleistung ist, die sie bei ihrem Stoffwechsel aufbringt,
2. je mehr Energie eine im Teilungsprozeß befindliche Zelle verbraucht,
3. je weniger die Energie definitiv fixiert, also je mehr Arbeit sie noch leisten muß, um zu ihrem Endzustand zu gelangen."

Als weiteres biologisches Gesetz fügt sich in diese Theorie das Arndt-Schulz'sche Grundgesetz ein: „Schwache Reize fördern die Lebenstätigkeit, starke hemmen sie und sehr starke heben sie auf." In der energetischen Betrachtungsweise der Voltzschen Theorie gesehen: „Schwache Kräfte bewirken eine Steigerung der Assimilation, starke hemmen Assimilation und Dissimilation, sehr starke steigern die Dissimilation." Wenden wir diese Sätze auf unsere Aufgabe: Sensibilisierung der Gewebe für Röntgenstrahlen — an, so wäre sie lösbar, wenn es gelingt, entweder eine negativ assimilatorische Sensibilisierung durchzuführen, also Hilfskräfte wirken zu lassen, die die Energieaufnahme des lebenden Systems verhindert oder umgekehrt: eine positiv dissimilatorische Sensibiliserung durchzuführen, also eine Hilfskraft wirken zu lassen, die die Energieabgabe des lebendigen Systems steigert.

Zu den Hilfskräften, die auf diese Weise eine sensibilisierende Wirkung auszuüben vermögen, zählen alle Kräfte, die in der heutigen Physiologie als Reize gelten: also mechanische, thermische, chemische, optische und elektrische Kräfte. Ihre Einwirkungen unterliegen demnach alle dem Arndt-Schulzschen Grundgesetz. Aus den vielen Untersuchungen und Mitteln, die empfohlen worden sind, hat sich ergeben, daß man die Sensibilisierung nicht einteilt nach den verschiedenen Kräften, durch die sie bedingt ist, z. B. in eine solche durch chemische und eine durch elektrische Kräfte, sondern besser in eine

a) biologische Sensibilisierung,
b) physikalische Sensibilisierung.

Wie ich weiter oben schon angedeutet habe, so ist in der Röntgentherapie die Sensibilisierung eines lebenden Gewebes — totes ist ja von Röntgenenergie im Gegensatz zu jeder anderen Energieform unbeeinflußbar — eine Erhöhung der Strahlenwirkung auf biologischem wie auf physikalischem Wege. Sie beruht einmal auf einer Erhöhung der Reaktionsbereitschaft der kranken Zellen, das andere Mal auf einer künstlichen Steigerung der Absorption von Röntgenenergie durch die Zellen, wodurch wiederum erhöhte Sekundärstrahlung bedingt ist.

Gehen wir zunächst auf die biologische Sensibilisierung ein.

Auf Arbeiten von Zondeck hin, über eine vermehrte Hormonproduktion des Hypophysenvorderlappens bei Genitalcarcinomen, empfahl Hirsch 1921 bei inoperablen Carcinomen und bei prophylaktischen Bestrahlungen eine Hypophysenbestrahlung. Denn das Tumorwachstum führt zu einer Aktivierung der Organsysteme, die die Abwehrkräfte gegen die Carcinomkrankheit bereitzuhalten haben und damit auch zu einer Funktionssteigerung der endokrinen Drüsen. Eine Reizbestrahlung der Hypophyse, als der dem ganzen endokrinen Ring übergeordneten Drüse, müßte damit die Abwehrtätigkeit der ganzen Endokrinen steigern und dadurch zu einer biologischen Aufwertung des Gesamtorganismus führen. 1923 schlug dann Hofbauer vor, die Hypophysenbestrahlung zur Sensibilisierung der Genitalkarzinome zu versuchen. Seit dieser Zeit stellte die Münchner Frauenklinik unter Döderlein und

Voltz über diese Methode umfangreiche Untersuchungen an. Sie wird ausgeführt als Vorbehandlung 1—2 Tage vor der eigentlichen Bestrahlung des Carcinoms und zwar von zwei Einfallsfeldern aus. Beide Felder sind so eingestellt, daß der Zentralstrahl der Strahlenbündel auf die Sella turcica gerichtet ist. Jedes Feld wird mit 30% der Erythemdosis bestrahlt. Davon treffen auf die Hypophyse etwa 25%. 1930 berichtete dann Voltz als Leiter dieser Untersuchungen über 1700 Patientinnen, die nach dieser Methode behandelt worden waren. Sein statistisches Material beim Collumcarcinom über 5jährige Heilung ohne Tumor und Rezidiv ergibt eine Leistungsziffer von 40 : 171 = 23,3%. Das bedeutet gegen früher durch biologische Sensibilisierung eine Leistungssteigerung um mindestens 5%. Einige Autoren, z. B. Werner, schreiben diese Erfolge nicht allein der Hypophysenvorbestrahlung zu, sondern auch den stets mitbestrahlten Kernen des vegetativen Nervensystems am Boden des dritten Ventrikels. Wie dem auch sei, fordern diese Erfolge Weiterarbeit in dieser Richtung, zumal diese Methode noch mit einer erstaunlich schnellen Besserung des Allgemeinbefindens verbunden ist und sich auch leichter Handhabung erfreut.

Eine Sensibilisierungsmethode, die entstanden ist aus den Bestrebungen, durch chemische Mittel bösartige Tumoren anzugreifen, ist die Cholinmethode von Werner. Sie geht zurück auf Arbeiten von G. Schwarz, der bereits 1904 nachwies, daß bei Sauerstoffzutritt das Lecithin des Hühnereis durch γ-Strahlung des Radiums, die der sekundären Kathodenstrahlung bei der Röntgenanwendung entspricht, viel leichter und tiefer gespalten wird, als die anderen Inhaltssubstanzen. Zunächst entsteht dabei Cholin, dann Trimethylamin. Werner schließt daraus, daß das Lecithin den Hauptangriffspunkt der Röntgen- und Radiumstrahlen bildet und daß die Zersetzungsprodukte des Lecithins bei der biologischen Strahlenwirkung eine Rolle spielen. Bereits im Jahre 1909 erhielt er durch Injektionen der Zerfallsprodukte der Lipoide und besonders von Cholin eine lokale und allgemeine Reaktion, die ähnlich der bei Röntgenbestrahlung war. Diesen Vorgang bezeichnete er als „chemische Imitation der Strahlenwirkung". Versuche, durch Zersetzungsprodukte von Eiweißkörpern ähnliche Effekte zu erzielen, scheiterten. Werner blieb daher bei der Anschauung, daß das Cholin als Zwischenglied im Komplexe der biologischen Strahlenwirkung doch eine besondere Rolle spiele. Seit dieser Zeit hat er dann die Röntgenbestrahlung mit der Choleninjektion verbunden und nach Möglichkeit intratumoral, sonst intraglutaeal injiziert. Er verwandte das borsaure Cholin mit dem Handelsnamen Enzytol als Kombination mit einer sehr milden, mittelweichen, zeitlich sehr stark zerstreuten und räumlich konzentrisch angeordneten Röntgenbestrahlung. Es ergab sich daraus eine deutliche Besserung des örtlichen, wie auch des Allgemeinbefindens, verbunden mit deutlicher Gewichtssteigerung. Später hat Werner diese Methode wieder aufgegeben, da durch Modifikationen die Ergebnisse schlechter wurden und es auch nach längerer Cholinanwendung zu einer Überempfindlichkeit der ganzen Haut kam.

Bei der Durchsicht seines Materials im Jahre 1926 stellte Werner aber fest, daß noch ein beträchtlicher Prozentsatz seiner so behandelten Patienten lebte bzw. spät gestorben war. Hierüber gab er eine günstige Statistik und trat wieder für diese kombinierte Behandlung ein. Von 741 Patienten lebten nach 3 Jahren noch 104, nach 5 Jahren 62 und nach 10 Jahren noch 26. Einige Autoren nehmen an, daß die Ähnlichkeit zwischen der Cholinwirkung und der der Röntgenstrahlen nur eine äußerliche und keine Wesensverwandtschaft darstellt. Bei Versuchen hierüber stellte Ellinger fest, daß das Cholin in gewisse Organe leicht hineingeht, sich dort anhäuft und aus ihnen auch leicht gewonnen werden kann. Zu diesen gehören

auch neoplasmatische Wucherungen. Weiterhin hatte Holthusen darauf hingewiesen, daß der durch die eiweißlösende Eigenschaft des Cholins bedingte Blutzerfall als eine Art von unspezifischer Reizkörpertherapie aufzufassen sei. So stützt sich Werner heute auf die erwähnte Schwarz'sche Theorie, auf die von Ellinger nachgewiesene Tumoraffinität des Cholins und auf Veränderungen im Blutbild nach Cholininjektionen. Außer dem direkten Angriff des Cholins auf Tumoren besteht also noch eine indirekte Wirkung durch Auflösung der Blutkörperchen. Endlich weist Werner noch auf einen Einfluß des Cholins auf das vegetative Nervensystem hin. Heute nennt er sein Verfahren radio-chemische Behandlung und gibt täglich 2 cm^3 i. v. borsaures Cholin (Enzytol) in 20 cm^3 physiologischer Kochsalzlösung gelöst. Es ist besser, kleine Dosen längere Zeit hindurch zu geben, als größere in kurzer Zeit, in der Regel 20 Injektionen pro Serie. Die Röntgenbehandlung wird nach Ausdehnung des Prozesses über 3—4 Wochen verzettelt. Derartige Kuren sollen, wenn möglich, in Pausen von 4—6 Wochen 2—4 mal wiederholt werden. Diese kombinierte Therapie besteht in einer Zusammenfassung ähnlicher Wirkungen, die auf verschiedenem Wege am Erkrankungsherd angreifen. Sie potenzieren die Gesamtwirkung, ohne die Nebenschädigung wesentlich zu erhöhen. Ob die gegebene Erklärung von Werner in ihren Einzelheiten stichhaltig ist, kann noch nicht geklärt werden. Jedenfalls ist aber an einer vermehrten Wirkung der Strahlenenergie nach vorheriger Cholininjektion nicht zu zweifeln.

Eine große Gruppe von Sensibilisierungsmitteln, wie Jodpräparate, Senföl, galvanischer Strom, Hyperämie, Diathermie und viele andere, die wir zu den entzündungerregenden Faktoren zusammenfassen können, gehen vielleicht in ihren ersten Anfängen auch auf Werner zurück. Bereits im Jahre 1905 trachtete er darnach, durch die Entzündung die Sensibilität der Haut zu steigern und setzte durch verschiedene Methoden wie Gefrieren, Erhitzen, Krotonöl, Trauma, Stauung, leichtere Verletzungen und bestrahlte sie dann. Die Reaktionen fielen dabei stärker aus als bei nicht vorbehandelter Haut. 1909 berichtete dann Schwarz auf Grund empirischer Feststellungen, daß der Grad der Röntgenreaktion von der Blutfüllung des betreffenden Gewebes abhängig sei und schlug zur Desensibilisierung Druckanämie vor. Sie findet auch heute noch Verwendung. Wenn durch Anämie eine Desensibilisierung zu erreichen ist, so sollte man eigentlich annehmen, daß durch einfache Hyperämie z. B. durch Stauung, eine Sensibilisierung durchzuführen ist. Dem ist aber nicht so. 1920 hatte so auch Gudzent unter gleicher Folgerung geäußert, daß es sich bei der Desensibilisierung durch Druckanämie um eine Ausschaltung des an den Blutfarbstoff gebundenen Eisens in seiner Eigenschaft als Erreger einer Sekundärstrahlung handele. Dies ist falsch, denn bei gestauter passiv hyperämischer Haut kommt es zu keiner Erhöhung der Radiosensibilität. Auch zeigt z. B. bei einer bestrahlten Ellenbeuge die Haut über den durchschimmernden Gefäßen niemals erhöhte Empfindlichkeit. Wohl durch aktive arterielle Hyperämie gelangt man zu einer Wirkungssteigerung der Röntgenenergie, da diese die Lebenstätigkeit der Zellen erhöht. Es ist also kein physikalischer Vorgang, sondern ein biologischer.

Auch bei der sensibilisierenden Wirkung von Jod und Jodpräparaten hatten verschiedene Autoren an physikalische Vorgänge gedacht. Von Rhorer hatte über Erfolge mit 30%iger Jodkalilösung bei tuberkulösen Lymphdrüsen und bei einem etwa handtellergroßen ulcerierten Hautkrebs berichtet. Als wissenschaftliche Begründung führt er die Elektronenemission nach der Rutherford'schen Theorie an, die bei Auftreffen der Primärstrahlen auf das Jod zustandekommt. Auch Gudzent hat ähnliche Versuche angestellt, aber keine wesentliche Steigerung beobachten können und daraus gefolgert, daß

sich eine ausreichende Menge Jodkali nicht injizieren läßt, ohne Intoxikationsgefahr. Jeß hatte Jod mit seinem relativ hohen Atomgewicht für einen guten Sekundärstrahler gehalten. Nach Anregungen von Stepp hat er dann Untersuchungen angestellt über Jodspeicherung in den einzelnen Organen und auch im carcinomatösen Gewebe. Rubinstein prüfte die Fragen an Infusorien und stellte einen ganz andersartigen Mechanismus für die sensibilisierende Wirkung der Jodverbindungen fest. Nicht die Jodlösung verstärkt die Wirkung der Röntgenstrahlen, sondern die letzteren rufen eine chemische Zersetzung der Lösung hervor. Die Röntgenstrahlen spalten freies Jod, das sehr giftig ist, aus seinen Salzen ab. Wird das abgespaltene Jod durch Natriumhyposulfit gebunden, dann wird keine „sensibilisierende" Wirkung mehr beobachtet. Halberstädter und Simons sehen die gesteigerte Reaktionsbereitschaft durch Jodpräparate in ihrer hyperämisierenden bzw. entzündungerregenden Wirkung. Diese hat sich auch wohl zur heute gültigen Auffassung durchgesetzt. Zur Nachprüfung beobachteten die beiden Forscher andere Hyperämie erzeugende Mittel. So rufen z. B. Wärmeanwendung oder ultraviolettes Licht direkt vor oder nach der Bestrahlung verstärkte Hautreaktion hervor. Desgleichen wirkt Ammoniak aufs Gefäßsystem genau so wie Jod. Da aber sein Erythem wesentlich flüchtiger ist, so ist beim Ammoniak auch keine Steigerung nach der Röntgenbestrahlung zu erkennen. Eine verstärkte Reaktion tritt nur dann ein, wenn die verschiedenen Reize sich summieren und das ist bei der schnell flüchtigen Wirkung wie auch bei Wärmeanwendung etwa 24 Stunden vor der Bestrahlung nicht mehr möglich. Diese versuchten Mittel sind ebenso wie Jod und Röntgenstrahlen ausgesprochene Reize für das Kapillarsystem. Sie unterliegen alle dem Arndt-Schulz'schen Grundgesetz. Durch Summation gleicher Reize kann eine gleiche, aber verstärkte Wirkung hervorgerufen werden. Als Beweis führen Halberstädter und Simons noch die beobachtete beschleunigte Röntgenreaktion bei Vasomotorikern, Basedow- und Nierenkranken an. Da die Hyperämisierung auch nach der Röntgenbestrahlung angewandt, noch eine Wirkungssteigerung hervorrufen kann, so widerlegt sie damit die oben erwähnte physikalische Erklärung für Sensibilisierung mittels Jodpräparaten. Denn das nach der Bestrahlung injizierte Jod kann natürlich keine Sekundärstrahlung oder Elektronenemission mehr bewirken. Die geschilderte Reaktionssteigerung ist also eine ausgesprochen biologische Sensibilisierung, eine Erhöhung der Reaktionsbereitschaft des Kapillarsystems im Sinne einer Entzündung. Ob durch Jodspeicherung auch direkt in den Zellen ein Reizzustand ausgelöst wird, ist bis heute noch nicht entschieden. Unter Berücksichtigung der von Jeß festgestellten Jodaffinität von Tumorgewebe, wird bei malignen Geschwülsten durch Verbindung von Röntgenstrahlen mit Jodmedikation unbedingt eine Leistungssteigerung zu erwarten sein. Von Wichtigkeit scheint noch die Beobachtung von Halberstädter und Simons zu sein, daß die Kombinationsbehandlung auch nach der Bestrahlung noch wirkungsvoll ist. Denn z. B. heiße Scheidenduschen gleichzeitig mit der Bestrahlung würden doch erhebliche technische Schwierigkeiten bereiten. Notwendig ist nur, daß die gesteigerte Reizbarkeit der Gefäße noch anhält, wenn das Röntgenreizstadium eintritt.

Ein noch stärkeres Sensibilisierungsmittel als Jod ist das Senföl, auf das G. Schwarz aufmerksam gemacht hat. Betupft man z. B. irgendeine Stelle der Haut mit Senföl, so entsteht ein heftiges Erythem. Bestrahlt man gemeinsam mit diesem Erythem nicht gerötete Haut mit Röntgenstrahlen, so erscheint nach 24 Stunden das ganze Feld wie gewöhnlich im Stadium des Röntgenprimärerythems. Die senföl-behandelte Stelle zeigt keinerlei Unterschied. Dieses Röntgenprimärerythem geht in den nächsten Tagen in eine

zarte Pigmentierung über, die etwa bis zum 20. Tage keine weitere Veränderung mehr eingeht. Erst dann beginnt die mit Senföl betupfte Stelle sich follikulär zu röten und ist in weiteren drei Tagen in lebhafter Entzündung begriffen, während die ganze mit gleicher Dosis bestrahlte Umgebung nur Pigmentzunahme aufweist. Diese Erscheinung nimmt sogar noch weiter zu und geht über Exkoriation in Geschwürsbildung über, die sich später unter Depigmentation vernarbt. Die nicht sensibilierten Stellen zeigen nur die gewöhnliche Pigmentation. Bei Versuchen über die zeitlichen Verhältnisse fand Schwarz auch, daß es gleich ist, ob man die Haut gleich vor oder direkt nach der Bestrahlung mit Senföl betupft. Allerdings ist der Effekt schon drei Stunden später wesentlich geringer und nach 6 Stunden kaum noch merklich; jenseits der 7. Stunde ist er kaum noch zu erkennen. Eine am 19. Tage und damit unmittelbar vor Ausbruch des Röntgenhauterythems ausgeführte Sensibilisierung hat auch keinerlei Erfolg mehr. Für die praktische Verwendung des Senföls ist es daher notwendig, daß es direkt vor oder nach der Bestrahlung angewandt wird. Als geeignete Sensibilisierungsobjekte kommen nach Schwarz zugängliche Tumoren in Betracht, deren Röntgenempfindlichkeit zu völligem Schwund nicht ausreicht, wie z. B. röntgenrefraktäre Reste von Haut-, Lippen- und Mammacarcinomen. Seine hohe Eindringungskraft macht Senföl auch zur Sensibilisierung von Tumoren größerer Schichtdicke tauglich. Die praktische Anwendung des Senföls besteht in Senfölpinselungen oder Senfölsalben zur Verdünnung.

Was über Sensibilisierung mit Jod und Senföl gesagt ist, hat auch für andere physikalische und chemische Mittel Geltung, wie für den galvanischen Strom, Diathermie, ultraviolettes Licht, Wärme, Krotonöl, Terpentin, Chrysarobin usw. Auch durch sie läßt sich eine lokale Entzündung oder Steigerung der Reaktionsbereitschaft erzielen. Voltz hat darauf aufmerksam gemacht, daß der galvanische Strom die Reaktionsbereitschaft für Röntgenstrahlen steigert. Dem galvanischen Strom kommt ein ausgesprochen wachstumhemmendes Moment mit Zellschädigung zu oder wie Voltz sagt: ein negativ assimilatorisches Moment. An Bohnen im Keimzustand konnte er beweisen, daß durch den rein galvanischen Strom in genügender Stärke ein deutlich verlangsamtes und minderwertiges Wachstum bedingt ist, das den Wirkungen der Röntgen- und Radiumstrahlen gleicht. Auch bei Meerschweinchen, die perkutan dem Einfluß eines galvanischen Stromes ausgesetzt waren, traten am Ovar die gleichen Veränderungen auf wie bei stärkster Röntgenbestrahlung. Bestrahlte er Kaninchen mit Röntgenstrahlen und leitete er gleichzeitig durch die bestrahlte Haut galvanischen Strom, so trat das Erythem in einer um 25—30% kürzeren Zeit als normal auf. Mit der zellschädigenden Noxe durch den elektrischen Strom rechnet man ferner auch bei der Sensibilisierung durch Iontophorese und Diathermie. Bei der Diathermie kommt noch die Erzeugung von Joule'scher Wärme durch den den Körper durchsetzenden Strom hinzu. Sie erzeugt wiederum, wie Jod und Senföl, eine Hyperämie. Nach Voltz bedingt aktive Hyperämie eine bessere Ernährung der Zellen und da eine Zelle umso radiosensibler ist, je größer ihr Stoffwechsel oder je besser ihr Ernährungszustand ist, so glaubt er hierdurch die sensibilisierende Wirkung erwähnter Mittel erklären zu können. Seine Pflanzenversuche in Knoop'scher Nährlösung mit und ohne Eisen bestätigen diese Ansicht, denn diejenigen, die in eisenhaltiger Lösung aufgegangen waren, zeigten größere Strahlenempfindlichkeit. Ebenso waren Pflanzen in Humus weit empfindlicher als solche, die in Quarzsand gewachsen waren. Wie weit Röntgenstrahlen und auch das Sensibilisierungsmittel an der Zelle bzw. am Zellkern Veränderungen durch Stoffwechselstörungen oder durch direkte Schädigung hervorrufen, konnte noch nicht nachgewiesen

werden. Jedenfalls haben aber die eben erwähnten Sensibilisierungsmittel ebenso wie Röntgenstrahlen auf die Gefäße eine ausgesprochene Reizwirkung, die durch Summation oder durch stärkste Bestrahlung allein in eine Schädigung übergeht. Hierüber berichtet Siedamgrotzki und sagt, daß die anfängliche Steigerung der Kontraktionsbereitschaft nach dem Auftreten der Pigmentation in eine Herabsetzung der Kontraktions- und Dilatationsfähigkeit übergeht. Sie überdauert die Pigmentierung und ist noch nach Jahren nachzuweisen. Wynen berichtet, daß es bei Röntgenbestrahlung nach vorheriger Sensibilisierung durch Diathermie zu starker Ödembildung und brettharter Infiltration kommt. Das Ödem ist ein perivaskuläres und beruht auf erhöhter Durchlässigkeit der Kapillarwand. Bei Hyperämie mittels Diathermie ¼ Stunde vor und während der Röntgenbestrahlung ist 30—40% weniger Röntgenenergie erforderlich, als durch Röntgenstrahlen allein. Allerdings ist die Diathermie auch kein harmloses Sensibilisierungsmittel, denn besonders bösartige Tumoren können durch die Erwärmung zu rascherem Wachstum angeregt werden.

Nach experimenteller Feststellung von Warburg besteht im Tumorgewebe wie auch im umgebenden Geschwulstbette eine ausgesprochene Zuckerverarmung, sodaß Kohlehydratzufuhr vom Tumor begierig aufgenommen wird und das Krebswachstum stark anregt. Auch parenterale Zufuhr von Glykogen wirkt im gleichen Sinne. Einige Forscher versuchten daher, durch Insulin das Wachstum der Carcinome zu hemmen. Mayer beschritt 1926 den umgekehrten Weg und versuchte, durch einen Zuckerstoß den Stoffwechsel des Tumors anzuregen, ihn dadurch empfindlicher zu machen und ihn dann zu bestrahlen. Er rechnete dabei mit einer Ernährungssteigerung der Carcinomzellen, die nach Untersuchungen von Warburg über die eigenartigen Beziehungen des Carcinoms zum Zucker Berechtigung zu haben scheint. Mayer berichtet über 84 so behandelte Fälle und glaubt, oft auffallend rasche und weitgehende Rückbildung der Tumoren gesehen zu haben. Diese Erfolge sind sogar mit wesentlich kleineren Dosen als den sonst üblichen erzielt worden. Allerdings beobachtete er häufig bei seinem Material über Rachencarcinome entzündliche Komplikationen wie Pneumonie, Tonsillitis mit Ulceration der Pharynxschleimhaut, Otitis media, Stirnhöhlenempyem, Polyarthritis. Als Kontraindikationen sieht Mayer daher Entzündungen im Geschwulstbette, Temperatursteigerungen nach der Injektion, sowie starke Tendenz des Tumors zum Zerfall an. Dabei muß aber hervorgehoben werden, daß die Reaktion des Carcinoms auf Bestrahlung bei gleichzeitiger Dextroseinjektion keine grundsätzlich unterschiedliche zur alleinigen Bestrahlung ist. Gurniak und Holthusen bestätigen an einigen Fällen Mayers Erfolge. Desgleichen konnten Frick und Posener im Tierversuch beweisen, daß einem Zuckerstoß gewisse Wirkung zukommt. Mühlmann hält die Dextrose tagelang gegeben für ein gutes Stimulans für den Gesamtorganismus, das günstig auf die Allgemeinschädigung der Bestrahlung, wie z. B. auf den Röntgenkater wirkt.

Auch Hirsch hat die günstige Einwirkung von Dextrose auf Tumoren beobachtet und da Dextrose mit ziemlicher Sicherheit in das Geschwulstbett gelangt, so benutzt er sie zu einem weiter verfeinerten Sensibilisierungsverfahren als Leitschiene. Er läßt Jod-Cerium an eine 50%ige Dextroselösung kuppeln. Dieses Präparat nannte er nach einem ähnlichen Sensibilisierungsmittel Dextrocid. Von dem ursprünglichen Präparat Introcid hat Hirsch niemals Erfolge gesehen und daher vermutet er, daß es niemals an den Tumor selbst gelangt ist. Die günstigen Erfolge, die Hirsch mit seinem Dextrocid erzielt, bezieht er einmal auf die schon erwähnte sensibilisierende Wirkung der Dextrose allein. Weiterhin soll die Dextrose in dem Tumorgebiet

die veränderten osmotischen Druckverhältnisse regulieren. Denn durch den dauernden Verlust an Glukose muß es sowohl im Tumorgewebe wie auch im umliegenden gesunden Gebiet zu tiefgehenden Veränderungen der osmotischen Druckverhältnisse geführt haben. Da nun der Zellstoffwechsel von der Oberflächenspannung und diese wieder von der Osmotik abhängt, so könnte eine geregelte Osmotik eine regenerative Wirkung auf die Zellfunktion ausüben und zu gesteigerter Oxydation führen. Die Dextrose allein, die die Strahlenwirkung deutlich verstärkt, trägt nach Hirsch zu einer Stoffwechselumstimmung nicht unerheblich bei und er nimmt weiterhin an, daß Traubenzuckerinjektionen eine azidotische Stoffwechsellage schaffen, die für die Carcinombekämpfung günstig sein soll. Das Jod und Cerium soll durch Zellstimulation auf die Verarbeitung der Dextrose einwirken, wodurch noch weiter gesteigerte regenerative Prozesse ausgelöst werden. Die Dextrose, sowohl wie das Jod, wie auch Cer sind tumoraffine Substanzen und steigern durch Regulierung der Stoffwechselvorgänge die Empfindlichkeit der Tumorzellen und sensibilisieren diese dadurch für Röntgenstrahlen. Hirsch gibt vor jeder Bestrahlung 10 cm³ Dextroid i. v. Im Allgemeinen wird Dextrocid in Verbindung mit Röntgenbestrahlung beschwerdefrei vertragen. Es hat eine deutliche Wirkung auf die Tumorrückbildung, die Hirsch bei alleiniger Bestrahlung so schnell nicht hat auftreten sehen, trotz geringerer Dosierung um 20—30% der H. E. D. Auch scheint Dextrocid günstige Wirkung auf das Allgemeinbefinden wie auf die Gewichtszunahme der Patienten auszuüben. Bei ulcerierten Hautcarcinomen verwendet Hirsch 50%ige Dextrocidsalbe. Voltz berichtet auch über Gutes mit dieser Methode. Er vermutet aber, daß die in den Tumorzellen aufgespeicherten Jod-Cer-Atome als Sekundärstrahler fungieren und er rechnet demnach dieses Verfahren bereits zu den physikalischen Sensibilisatoren.

Die Sensibilisierung durch Sekundärstrahler beruht auf der Erkenntnis, daß die biologische Wirkung der Röntgenstrahlen auf die Krebszelle mit der Absorption der Strahlen in der Carcinomzelle eng verknüpft ist, und daß weiterhin nicht der primären Röntgenstrahlung selbst, sondern vielmehr irgendeiner von ihr im Gewebe erzeugten Sekundärstrahlung die biologische Wirkung zugesprochen werden muß. Daher traten Bestrebungen auf, die Absorption künstlich zu steigern. Nun hängt die Absorption einmal ab von der Qualität der Röntgenstrahlen; d. h. je größer die Wellenlänge der Strahlung ist, desto größer ist auch die Absorption. Andererseits ist aber die Aufnahme der Röntgenenergie in dem bestrahlten Körper von dem Absorptionsvermögen des betreffenden Stoffes abhängig, wofür seine Ordnungszahl in hohem Grade maßgebend ist. Diese Gesichtspunkte waren die Voraussetzung für Versuche, das Gewebe mit einer Substanz von möglichst hoher Ordnungszahl z. B. mit Schwermetallen zu durchtränken, damit die Schwermetallionen als Absorptionszentren fungieren und von ihnen sekundäre Elektronenstrahlen ausgehen können. So waren Barkta und Walter die ersten, die auf die Möglichkeit hinwiesen, durch Injektion kolloidaler Metalle ins Gewebe gleichsam einen Transformator zu schaffen, der aus den harten durch die Haut geschickten primären Röntgenstrahlen am Orte des gewünschten Effektes weiche charakteristische Sekundärstrahlen erzeugen kann. Ähnliche Versuche machten Schwarz, Gauß, Lembke, Christen, Pagenstecher. Hauptsächlich wurden Salze der Schwermetalle in echter und kolloidaler Lösung, in letzter Form auch die Metalle selbst, verwandt wie z. B. Blei, Platin, Gold, Silber, Eisen, Kupfer, Wismuth, Quecksilber, Zink; am häufigsten aber Silber als Collargol, Argochrom, Argoflavin und Kupfer als Kuprase, Kupferlezithin, Elektrokuprol. Die Einverleibung geschieht durch Injektion in die Blutbahn oder direkt in den Erkrankungsherd, eventuell auch

durch metallhaltige Salben, um eine Sensibilisierung von der Oberfläche der Tumoren zu erreichen oder durch direkte Füllung der Kolloide in Körperhöhlen wie Blase, Magen, Pleura. Doch ist trotz all dieser Versuche selten über günstige Ergebnisse berichtet worden. Gudzent konnte im Tierversuch eine deutliche Steigerung der biologischen Strahlenwirkung nicht feststellen. Ebenso schreiben Großmann und Ellinger, daß sie sich von injizierten kolloidalen Sekundärstrahlern keinen Erfolg versprechen, da die hohe Giftigkeit der eingeführten Substanzen keine genügende Konzentration zuläßt. Allerdings glaubt von Rhorer bei Erfolgen mit Jodkalilösungen bei tuberkulösen Drüsen und bei einem ulcerierten Hautkrebs diese der sekundären Elektronenemission zusprechen zu können. Beweiskraft im Sinne einer physikalischen Sensibilisierung können diesen Ergebnissen wohl nicht zugeschrieben werden, da es sich auch um eine therapeutische Kombination gehandelt haben kann. Über einen besonders eindringlichen Fall berichtet Gudzent. Es handelte sich um eine an Argyrosis leidende Patientin, bei der sich Silberpartikelchen aus dem per os zugeführten argentum nitricum abspalten, in die Haut gelangen und sich in dichten Kügelchen um das Epithel ablagern. Trotz reichster Imbibition der Haut mit Silberteilchen war eine Sensibilisierung der bestrahlten Haut der Argyriekranken gegenüber normaler Haut nicht zu erkennen.

Woran liegt es nun, daß all diese Versuche kaum Erfolge zeigten, obgleich es doch später einer ganzen Reihe von Forschern wie Milani und Sonati (Mitarbeiter von Ghilarducci), Halberstädter und Mayer, Liechti, Holthusen, Schuback, Spielmann gelang, mit Metallsekundärstrahlern an Kulturen des bazillus prodigioses eine 30—40fache Wirkungssteigerung des Röntgeneffektes zu erzielen? Darüber schreibt Holthusen, daß er sich bei der Sensibilisierung durch Sekundärstrahler um eine kombinierte Wirkung von sekundären Wellenstrahlen und der bei der Absorption entstehenden Photoelektronen handelt. Hinzu gesellt sich bei harten Strahlen noch der Einfluß der Streuelektronen. Holthusen konnte nun feststellen, daß lediglich die Photoelektronen eine allerdings sehr beträchtliche Wirkungssteigerung ermöglichen. Da aber die genannten Strahlungen so ungemein weich sind, daß sie schon von der Hornschicht der Epidermis absorbiert werden, so sind sie selbst für die Hauttherapie mittels Metallplatten nicht verwertbar. Auch als Lösungen oder Suspensionen sind die wirksamsten Sekundärstrahlenspender nicht geeignet, da sie für den Körper nicht indifferent sind, und wegen ihrer hohen Giftigkeit niemals in genügender Konzentration ins Gewebe gebracht werden können. Aus diesem Grunde ist es verständlich, daß die Infiltration mit kolloidalen Lösungen von Schwermetallen erfolglos war, denn dabei sind die Abstände der die Elektronen aussendenden Schwermetallteilchen so groß, daß das Gewebe zwischen ihnen nicht völlig von den wirksamen Elektronen durchdrungen wird.

In der Hoffnung, die giftigen Nebenwirkungen zu vermindern und eine bessere Durchtränkung des Gewebes zu erreichen, wurden die Sekundärstrahler auch lokal eingespritzt. Doch wird die Anreicherung auch so keineswegs gleichmäßig sein, da sie sicher noch von den Blut- und Lymphverhältnissen und wahrscheinlich auch von feineren Stoffwechselzirkulationen in den Zellen abhängig ist. Zudem sind bei kolloidalen Lösungen, wie oben bereits erwähnt, die Abstände zwischen den die Elektronen aussendenden Teilchen zu groß. Daraus erklärt sich wahrscheinlich auch die sehr viel stärkere Wirkung einer ionendispersen Thoriumnitratlösung, worüber Ellinger und Gans an Hand von Tierversuchen berichten. Diese Methode scheint unter den physikalischen Sensibilisatoren die einzige brauchbare zu sein. Nach systematischer Durchuntersuchung von Elementen mit hoher Ordnungszahl auf

geringe Giftigkeit fand Ellinger das Thorium, das mit 90 nächst dem äußerst giftigen Uran die höchste Ordnungszahl hat. Es erwies sich im Tierversuch als wenig giftig. Eine 5—10%ige Thoriumnitratlösung wird lokal in den Erkrankungsherd oder dessen nächste Umgebung eingespritzt. Die Injektion ist sehr schmerzhaft und erfordert daher vorherige Anästhesierung und noch Beruhigungsmittel während mehrerer Stunden nachher. Bald nach der Injektion tritt ein heftiges Ödem auf, sodaß in der Gegend der Trachea oder beim Rectumcarcinum Vorsicht geboten ist. Für kleinere Herde genügen 1—2 cm^3, für größere sind 5—20 cm^3 erforderlich. Benötigt man noch mehr, so muß die Infiltration etappenweise vorgenommen werden. Die Bestrahlung muß wenige Stunden nach der Infiltration folgen und darf nur $^1/_{10}$ bis höchstens $^1/_5$ der HED. betragen. Nach 2—3 Tagen entsteht dann bei oberflächlich ulcerierten Tumoren eine scharf umschriebene schwarz-braun verfärbte Nekrotisierung, die sich auf den infiltrierten Bezirk beschränkt und im gesunden deutlich geringer ist. Diese Nekrose stößt sich verhältnismäßig gut ab und hinterläßt eine gut heilende Wunde. Bei nicht genügendem Erfolg kann diese Methode nach 3—4 Wochen wiederholt werden. Vorbedingung für die Behandlungsart maligner Tumoren ist, daß die Tumoren streng lokalisiert und oberflächlich gelegen sind zum Zwecke der Injektion und einer gleichmäßigen Infiltrierung. Weiterhin sollen sie möglichst entfernt von lebenswichtigen Organen (Auge) und von Gefäßen sein. Über günstige Ergebnisse an Carcinomen wie auch an Lupusherden berichten bezüglich der Schnelligkeit des Eintritts und nach Stärke der Reaktion bei geringen Dosen Rapp und Siedamgrotzki. Nikitin schreibt die Erfolge den Eigenschaften des Thoriumnitrats selbst zu, welches als radioaktive Substanz ein starkes protoplasmatisches Gift darstellt. Holthusen hält diese Methode nicht für eindeutig als eine Sensibilisierung durch Photoelektronen, denn es scheint ihm nicht geklärt, wie weit es sich um eine physikalische, wie weit um eine chemische Sensibilisierung handelt, denn Thoriumnitrat ist für Gewebe nicht indifferent. Doch konnten Ellinger und Gans in neueren Versuchen nachweisen, daß von anderen eiweißfällenden Mitteln keins die Röntgenstrahlenwirkung nennenswert steigert. Werner glaubt daher auch, daß die starke Sekundärstrahlung des Thoriumnitrats das Gewebe in höherem Grade angreift, als die primäre Röntgenstrahlung oder aber ein chemischer oder chemisch-physikalischer Einfluß des Thoriumsalzes sich zu letzterer besonders wirksam addiert.

Um die Gleichmäßigkeit der Infiltration zu erhöhen und um eine feinere Verteilung der Sekundärstrahler zu gewährleisten, empfehlen Seitz und Wintz besonders beim Portiocarcinum die Verkupferung des Gewebes auf elektrischem Wege. Sie glauben, daß sich dadurch bedeutend mehr Kupfer im Gewebe niederschlagen lasse, als durch kolloidale Kupferlösungen. Eine in die Scheide eingeführte Kupferelektrode wird mit dem positiven Pol eines mehrzelligen Akkumulators verbunden. Mit dieser Anode steht ein Irregator in Verbindung aus dem in der Minute 15—20 Tropfen einer 1%igen Kupferlösung zufließen. Die wesentlich größere Kathode, die auch aus Kupfer besteht, wird auf irgendeine flache Hautstelle am Abdomen oder auf dem Rücken aufgesetzt. Der Strom wird langsam von 40—50 auf 250—300 Milliampére gesteigert. Im ganzen dauert die Behandlung etwa 10 Stunden. Die Menge des durch die Jontophorese dem Körper einverleibten Kupfers beträgt allerdings nur wenige Milligramm und gelangt nur wenige Zentimeter in die Tiefe, sodaß die Anwendbarkeit dieser Methode eine zweifellos eng begrenzte ist. Aber eine gleichmäßigere Infiltration wird sicher erreicht. Milani schreibt, daß diese Methode durch Ghilarducci und seine Schule in Italien weite Verbreitung gefunden hat. Sie wird dort nicht nur

bei malignen Tumoren angewandt, sondern zeigt auch gute Resultate bei allerhand anderen Affektionen; z. B. lassen sie der Bestrahlung eines Furunkels eine Jontophorese mit Silber oder Kupfer vorausgehen. Über beschleunigte Abheilung berichten sie auch bei Favus, Panaritien, Aktinomykose, Kondylome, Sykosis und Augenerkrankungen. Voltz führt die zweifellos günstigen Erfolge dieser Sensibilisierungsmethode auf Grund seiner zahlreichen biologischen Untersuchungen auf die Wirkungen des galvanischen Stromes zurück und ist der Meinung, daß eine Galvanisation ohne Verkupferung den gleichen Effekt hat, da dem rein galvanischen Strom in genügender Stärke ein Wachstum hemmendes Moment zukommt und damit eine lokale Beeinflussung der Carcinomzellen besteht. Dieser Auffassung schließen sich heute die meisten Forscher an und auch Wintz faßt die iontophoretische Verkupferung im wesentlichen als eine desinfizierende Methode des infizierten Uterus auf und legt auf eine Sensibilisierung durch Kupferpartikelchen als Sekundärstrahler erst in zweiter Linie Gewicht.

Trotz aller Versuche ist die physikalische Sensibilisierung durch Sekundärstrahler bis heute noch kein gangbarer Weg für die Wirkungssteigerung einer Röntgenbestrahlung. Vielleicht bildet das Thoriumnitrat eine Ausnahme. Aber ein Ergebnis, wie eine Leistungssteigerung durch Photoelektronen auf das 30—40 fache an Prodigiuskulturen muß doch die Hoffnung wecken, daß es bei geeigneter Methodik vielleicht später einmal gelingt, diesen Effekt auch für die Strahlentherapie wirksam zu machen. Aber selbst wenn sich diese Hoffnung nicht erfüllen sollte, so wären die Versuche einer physikalischen Sensibilisierung nicht vergebens gewesen, denn dabei hat sich gezeigt, daß eine ganze Reihe der Sekundärstrahler eine gewisse Eigenwirkung, sowohl bei Tuberkulose, wie auch bei malignen Tumoren auszuüben vermögen und sich zu einer Kombinationstherapie gut eignen.

Rückblickend auf die vielen Methoden, die zur Sensibilisierung der Gewebe für Röntgenstrahlen von den verschiedensten Forschern vorgeschlagen, ausgearbeitet und geprüft worden sind, so möchte ich glauben, daß ich die wesentlichsten davon erfaßt habe. Jede einzelne — mag sie zur Gruppe der physikalischen oder der biologischen Sensibilatoren gehören — kann auf Erfolge hinweisen und sie für sich in Anspruch nehmen, wenn auch oft die Hypothesen den Erfolgen vorausgeeilt sind. Aber keine Methode hat für alle Fälle Gültigkeit, denn der Mensch ist kein physikalisches oder chemisches, sondern ein biologisches Individuum. Wir müssen lernen, die Biologie und die Konstitution eines jeden Kranken zu studieren, zu erfassen und zu zerlegen und von gebotenen Möglichkeiten die auszuwählen, die die größte Gewähr für eine Heilung bietet. Und sollte das nicht mehr möglich sein, so müssen wir dennoch bestrebt sein, die geeignetste Methode für eine weitgehende Besserung und Linderung des Leidens zu finden.

Bei Abschluß der Arbeit möchte ich es nicht unterlassen, Herrn Prof. Dr. Voltz für Überlassung des Themas, für Überlassung seiner eigenen Arbeiten auf dem Gebiete der Sensibilisierung, wie auch für seine Führung bei dieser Arbeit zu danken.

Herrn Prof. Dr. Eymer bin ich als Referenten zu Dank verpflichtet.

Literatur.

Ellinger und Gruhn: Über die Verstärkung der Röntgenstrahlenwirkung durch Sekundärstrahlen. Strahlentherapie Bd. 38.

Ellinger und Rapp: Das Thorium als Sensibilisierungsmittel. Strahlentherapie Bd. 15.

Halberstädter und Simons: Über Steigerung der Röntgenstrahlenwirkung; Ergebnisse aus Versuchen an der menschlichen Haut. Strahlentherapie Bd. 15.

Hirsch: Die Röntgenbestrahlung bösartiger Tumoren in Verbindung mit Dextrocidbehandlung. Strahlentherapie Bd. 26.

— Hilfsmethoden bei der Strahlenbehandlung des Krebsleidens. Strahlentherapie Bd. 37.

— Wege zur Beeinflussung maligner Tumoren. Strahlentherapie Bd. 44.

Holthusen: Sensibilisierung durch Sekundärstrahlen von Metalloberflächen. Strahlentherapie Bd. 24.

Jeß: Überspeicherung von Jod in Carcinomgewebe. Strahlentherapie Bd. 13.

Mayer: Zur Kombination der Röntgenbestrahlung mit i. o. Dextroseninjektion in der Therapie des Karzinoms. Strahlentherapie Bd. 23.

Milani: Die Radiotherapie der entzündl. Affektionen. Strahlentherapie Bd. 43.

Mühlmann: Strahlentherapie in Verbindung mit Traubenzuckerinjektion. Strahlentherapie Bd. 27.

Nikitin: Über die sensibilisierende Wirkung des Thoriumnitrats. Strahlentherapie Bd. 36.

v. Rhorer: Die Sensibilisierungsfrage in der Strahlentherapie. Strahlentherapie Bd. 13.

Rubinstein: Untersuchungen über Röntgensensibilisierung. Strahlentherapie Bd. 34.

Schwarz: Über Strahlentherapeutische Sensibilisierung mittels Senföl. Strahlentherapie Bd. 23.

— Desensibilisierung und Sensibilisierung in der Röntgentherapie. Lehrbuch d. Röntgenkunde von Rieder-Rosenthal.

Siedamgrotzki und Picard: Krebsbestrahlung nach Sensibilisierung mit Thoriumnitrat. Strahlentherapie Bd. 15.

Siedamgrotzki: Verhalten der Hautkapillaren im röntgenbestrahlten Gebiet. Strahlentherapie Bd. 19.

Voltz: Neuere Untersuchungen zur Frage der Radiosensibilität. Strahlentherapie Bd. 14.

Voltz: Sensibilität und Sensibilisierung in der Strahlentherapie. Mchn. Med. Wschr. 1922.

— Die unterstützenden Methoden der Strahlenbehandlung der weiblichen Genitalkarzinome. Strahlentherapie Bd. 26.

— Biologische Probleme in der Röntgenstrahlentherapie. Strahlentherapie Bd. 47.

Werner: Über die Ergebnisse einer radiochemischen Behandlung der bösartigen Neubildungen des Menschen. Strahlentherapie Bd. 24.

— Die Kombinationstherapien der Strahlenbehandlung. Lehrbuch der Röntgentherapie von Lazarus.

Weynen: Die Hyperämie als Sekundärstrahlensensibilisierer bei Röntgenbestrahlung. Strahlentherapie Bd. 22.

Lebenslauf.

Am 29. Mai 1913 wurde ich — cand. med. Karl August Freytag — als Sohn des jetzigen Bürgerschuldirektors Gustav Freytag und seiner Ehefrau Magda geb. Block zu Rodenkirchen in Oldenburg als ältester von 3 Geschwistern geboren. Ich besuchte zunächst die Volksschule und höhere Bürgerschule zu Wildeshausen in Oldenburg, dann die Oberrealschule zu Delmenhorst. Hier bestand ich Ostern 1932 die Reifeprüfung. Mein Interesse führte mich darauf dem medizinischen Studium zu, das ich im Sommersemester 1932 in Würzburg begann. Dort blieb ich 6 Semester. Mein medizinisches Physikum bestand ich nach dem 5. Semester. Mein 7. Semester verbrachte ich in München, nachdem ich meine Studien ½ Jahr lang durch freiwilligen Arbeitsdienst unterbrochen hatte. Das folgende Semester verbrachte ich als Ostsemester in Königsberg. Dann ging ich zurück nach München und meldete mich nach 3 weiteren Semestern im Sommer 1938 zum Staatsexamen und zur Doktorprüfung.

Druck: Carl Nieft, Spezialwerkstätten für wissenschaftliche Arbeiten, Bleicherode am Harz